

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑪ 公開特許公報(A) 昭60-184038

⑫ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和60年(1985)9月19日

C 07 C 45/75

7824-4H

B 01 J 31/02

7059-4G

C 07 C 49/17

7824-4H

49/24

7824-4H

49/337

7824-4H

49/82

7824-4H

C 07 D 307/46

6640-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑭ 発明の名称 1-ヒドロキシ-2-オン類の製造方法

⑮ 特 願 昭59-37281

⑯ 出 願 昭59(1984)3月1日

⑰ 発 明 者 井 上 祥 平 東京都文京区白山3丁目7番1号

⑱ 発 明 者 松 本 利 彦 東京都新宿区中落合2丁目16番19号

⑲ 出 願 人 日本化成株式会社 いわき市小名浜字高山34番地

⑳ 代 理 人 弁理士 中谷 守也

明 細 書

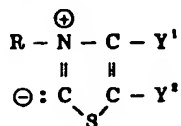
1. 発明の名称

1-ヒドロキシ-2-オン類の製造方法

2. 特許請求の範囲

1) N-置換チアゾリウムイオンの共役塩基の存在下に、ホルムアルデヒド類とホルムアルデヒド類以外のアルデヒド類とを付加反応させることを特徴とする1-ヒドロキシ-2-オン類の製造方法。

2) N-置換チアゾリウムイオンの共役塩基が、一般式

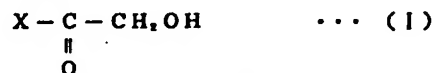


(式中、Rは置換基を有していてもよいアルキル基等の有機基を表わす。Y¹及びY²はそれぞれ、水素原子、ハロゲン原子、又は有機基を表わし、Y¹とY²とが結合して環状構造の有機基を形成していてもよい。)

で表わされる共役塩基である特許請求の範囲第1項記載の方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は1-ヒドロキシ-2-オン類、すなわち一般式



(式中、Xは置換基を有していてもよいアルキル基、同じくシクロアルキル基、同じくアルケニル基、同じくアリール基、同じく複素環、同じく複素芳香環等を示す。)

で表わされる1-ヒドロキシ-2-オン類の製造方法に関する。

従来、1-ヒドロキシ-2-オン類の製造方法としては、1,2-ジオールに属する1,2-ブタンジオールをパラジウム/活性炭触媒の存在下で、分子状酸素で酸化脱水素して1-ヒドロキシ-2-オンの一種である1-ヒドロキシ-2-ブタノンを製造する方法が知られている(特開昭58-10336号

公報)。しかし、この方法は高価なパラジウム/活性炭触媒を必要とする。またこの方法は、入手できるノ、2-ジオールの種類に制限があるので、種々のノ-ヒドロキシ-2-オン類を製造するのに広く転用できない欠点がある。

本発明の目的は、安価な触媒を使用してホルムアルデヒド類とホルムアルデヒド類以外の他のアルデヒド類とを付加反応させることにより、他のアルデヒド類のアルデヒド基の炭素鎖を延長せしめて種々のノ-ヒドロキシ-2-オン類を製造する方法を提供せんとするにある。

すなわち、本発明のノ-ヒドロキシ-2-オン類の製造方法は、N-置換チアゾリウムイオンの共役塩基の存在下に、ホルムアルデヒド類とホルムアルデヒド類以外のアルデヒド類とを付加反応させることを特徴とする方法である。

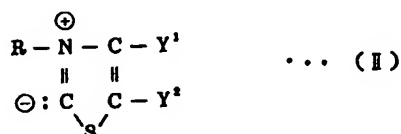
本発明におけるホルムアルデヒド類とは、

ホルムアルデヒド、ホルマリン、パラホルムアルデヒド及びヘミホルマールを総称するものであり、これらは2種以上を併用することも可能である。本発明においてホルムアルデヒド類としてホルマリン、パラホルムアルデヒド又はヘミホルマールを使用した場合においても、本発明の製造反応系においてホルムアルデヒド(HCHO)が生成し、それが他のアルデヒド類と付加反応するものである。

本発明におけるホルムアルデヒド類以外のアルデヒド類は、特に制限がなく、たとえばアセトアルデヒド、トリクロルアセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド、ブチルアルデヒド、スクシンアルデヒド、シクロヘキサノカルボアルデヒド、アクロレイン、ヘキセナール、ベンズアルデヒド、ニトロベンズアルデヒド、フタルアルデヒド、フルフラール及びピリジンカルバアルデヒド等があげられる。

本発明において触媒として使用されるN-置換チアゾリウムイオンの共役塩基は、一般

式

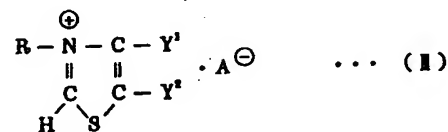


〔式中、Rは置換基を有していてもよいアルキル基等の有機基を表わす。Y¹とY²とは、それぞれ水素原子、ハロゲン原子、又は有機基(たとえば置換基を有していてもよいアルキル基、同じくアルケニル基、又は同じくアリール基等)を表わし、Y¹とY²とが結合して環状構造の基(たとえば置換基を有していてもよいシクロアルケン、同じく芳香環、同じく複素環、又は同じく複素芳香環等)を形成していてもよい。〕

で表わされる化合物である。この共役塩基(II)は、本発明の製造反応において使用する溶媒に溶解するものであつてもよいし、不溶性のものであつてもよい。

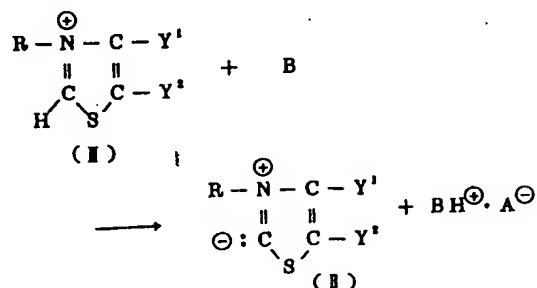
本発明における触媒のN-置換チアゾリウ

ムイオンの共役塩基(II)は、たとえば一般式



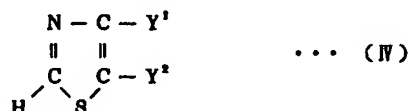
〔式中、R、Y¹、Y²は上記一般式(I)におけるそれらと同じものを示す。A⁻はCl⁻、Br⁻、I⁻、NO₃⁻、MeSO₃⁻(Meはメチル基を示す。)、又は1/2SO₄²⁻等の陰イオンを示す。〕

で表わされるN-置換チアゾリウム塩と、塩基(B)とを反応させることにより、下記の反応式にしたがつて容易に製造することができる。



かかる本発明において使用する触媒(II)を製造するには、本発明のノ-ヒドロキシ-2-オン類の製造反応系とは別の反応系においてその製造反応を行わせてから、得られた触媒(II)を本発明の製造反応系に添加してもよいし、また本発明のノ-ヒドロキシ-2-オン類を製造する反応系に直接に、N-置換チアゾリウム塩(III)と塩基(B)を添加して、その製造反応系において触媒(II)を生成せしめてもよい。

また、本発明の触媒(II)の製造用原料のN-置換チアゾリウム塩(III)は、一般式



〔式中、 Y^1 及び Y^2 は上記一般式(II)におけるそれらと同じものである。〕

で表わされるチアゾール類と一般式



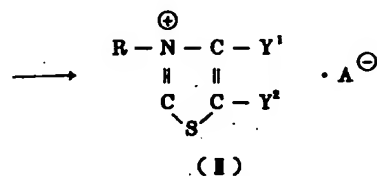
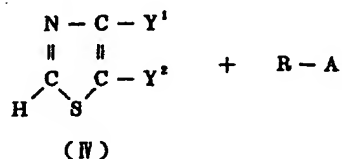
アミノ-2-メチル-5-ビリミジニル)メチル-4-メチル-5-ヒドロキシエチルチアゾリウム、ヨウ化3-メチルベンゾチアゾリウム及び臭化3-エチルベンゾチアゾリウム等があげられる。

本発明における触媒(II)の製造に使用される塩基(B)としては、たとえばトリメチルアミン、トリエチルアミン、トリエタノールアミン、キヌクリジン、イミダゾール、ピリジン、ビリミジン、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド、ベンジルトリエチルアンモニウムヒドロキシド、 CH_3ONa 、 CH_3OLi 、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ 、 $\text{C}_4\text{H}_9\text{ONa}$ 、 PhONa (式中Phはフェニル基を示す。)、酢酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、 Na_2CO_3 、 CaCO_3 、 NaOH 、 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 等があげられる。

さらに、本発明における触媒(II)の製造用原料のN-置換チアゾリウム塩(III)を製造するのに使用されるチアゾール類(IV)としては、たとえばチアゾール、4-メチルチアゾ-

〔式中、Rは上記一般式(II)におけるRと同じものを示し、Aは上記一般式(II)におけるAと同じものを示す。〕

で表わされるアルキル化合物とを反応させることにより、下記の反応式にしたがつて製造することができる。

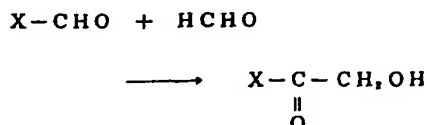


本発明において使用する触媒(II)の製造原料のN-置換チアゾリウム塩(III)としては、たとえば臭化3-ブチルチアゾリウム、塩化3-ベンジルチアゾリウム、塩化3-(4-

メチル-5-ヒドロキシエチルチアゾール、4-メチル-5-ビニルチアゾール及びベンジチアゾール等があげられる。

また、そのN-置換チアゾリウム塩(III)を製造するのに使用されるアルキル化合物($\text{R}-\text{A}$)としては、たとえば臭化メチル、ヨウ化エチル、臭化ブチル、塩化ベンジル、クロルメチル化ポリスチレン等があげられる。

本発明のノ-ヒドロキシ-2-オン類の製造反応は、ホルムアルデヒド若しくはホルムアルデヒド類から発生するホルムアルデヒド(HCHO)が、一般式 $\text{X}-\text{CHO}$ 〔式中、Xは上記一般式(I)におけるXと同じものを示す。〕で表わされるアルデヒド類と、下記の反応式にしたがつて付加反応して、ノ-ヒドロキシ-2-オン類を生成するのである。



本発明のノーヒドロキシ-2-オン類の製造反応は、ホルムアルデヒド類とアルデヒド類とを溶解しうる溶媒の存在下で行なわせるのが望ましい。その反応溶媒としては、たとえばメチルアルコール、エチルアルコール、ジオキサン、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、クロロホルム、トリクロルエチレン、プロピルアルコール、フェノール、エチレングリコール、アセトン、メチルエチルケトン、酢酸メチル、酢酸エチル、ジエチルエーテル、ジプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ニトロメタン、ニトロベンゼン、アセトニトリル、N, N-ジエチルホルムアミド及びジメチルスルホキシド等があげられる。また、その反応温度は、通常室温〜120℃、好ましくは60〜100℃であり、その反応時間は、通常0.5〜100時間、好ましくは1〜60時間である。

本発明の製造方法によつて得られるノーヒドロキシ-2-オン類は、医薬品及びその他

各種の有機薬品類の合成用の中間原料(チアゾール類等)として有用なものである。

次に、実施例をあげてさらに詳述するが、実施例は単なる例示であり、本発明は実施例によつて限定されるものではない。

実施例1

臭化3-エチルベンゾチアゾリウム5ミリモル(1.22g)、トリエチルアミン5ミリモル(0.7ml)、n-ブチルアルデヒド50ミリモル(3.6g)、及びパラホルムアルデヒド50ミリモル(1.5g)をジオキサン50ml中に加え、100℃に加熱して2日間反応を行なわせた。

反応後、溶媒を留去し、圧力200mmHgで減圧蒸留し、沸点60〜80℃の留分を約0.5ml得た。

この留分の分析結果は、 ^{13}C -NMR では δ 13.8 (q, $J_{\text{C-H}}=124\text{ Hz}$)、17.3 (t, $J_{\text{C-H}}=126\text{ Hz}$)、40.2 (t, $J_{\text{C-H}}=124\text{ Hz}$)、68.2 (t, $J_{\text{C-H}}=142\text{ Hz}$)、210.8

(s)、赤外分析では $\nu_{\text{O-H}}$ 3100-3600 cm^{-1} (broad)、 $\nu_{\text{C=O}}$ 1720 cm^{-1} 、 $\nu_{\text{C-O}}$ 1020 cm^{-1} であつた。

以上の分析結果から、この留分はノーヒドロキシ-2-ペンタノンと同定された。

実施例2

実施例1におけるn-ブチルアルデヒドの代わりに、イソブチルアルデヒド50ミリモル(3.6g)を用い、そのほかは実施例1と同様にして反応を行なわせた。

反応後、溶媒を留去し、圧力20mmHgの減圧蒸留を行ない、沸点60〜70℃の留分として約0.3mlの液体を得た。

この留分の分析結果は、 ^1H -NMRでは δ 1.6 (d, 6H, $(\text{CH}_3)_2$)、1.20 (q, 1H, CHMe_2)、4.32 (s, 2H, CH_2)、 ^{13}C -NMRでは δ 18.0 (q, $J_{\text{C-H}}=128\text{ Hz}$)、37.2 (d, $J_{\text{C-H}}=127\text{ Hz}$)、66.2 (t, $J_{\text{C-H}}=143\text{ Hz}$)、213.7 (s)、赤外分析では $\nu_{\text{O-H}}$ 3100-3600 cm^{-1} (broad)、 $\nu_{\text{C=O}}$

1725 cm^{-1} 、 $\nu_{\text{C-O}}$ 1020 cm^{-1} であつた。

以上の分析結果から、この留分はノーヒドロキシ-3-メチル-2-ブタノンと同定された。

実施例3

実施例1におけるn-ブチルアルデヒドに代えて、シクロヘキサンカルボアルデヒド50ミリモル(5.6g)を用い、そのほかは実施例1と同様にして反応を行なわせた。

反応後、溶媒を留去し、圧力10〜20mmHgで減圧蒸留を行ない、沸点100℃の留分として約5mlの液体を得た。この留分をシリカゲルカラムを用いてクロマトグラフィーにより分離し、メタノール流出分として無色透明な液体を得た。

この液体の分析結果は、 ^1H -NMR では δ 1.29 (m, 4H, シクロヘキサン環の3-と5-位)、1.41 (m, 2H, 4-位)、1.82 (m, 4H, 2-と6-位)、2.39 (m, 1H, 1-位)、4.30 (s, 2H, CH_2)、 ^{13}C -NMR では

0.255 (t, $J_{O-H} = 126 \text{ Hz}$)、2.58 (t, $J_{O-H} = 126 \text{ Hz}$)、4.66 (d, $J_{O-H} = 116 \text{ Hz}$)、6.63 (t, $J_{O-H} = 140 \text{ Hz}$)、2.136 (s)、赤外分析では $\nu_{O-H} 3100-3600 \text{ cm}^{-1}$ (broad)、 $\nu_{C=O} 1710 \text{ cm}^{-1}$ 、 $\nu_{C-O} 990 \text{ cm}^{-1}$ であつた。

以上の分析結果より、この液体は2-ヒドロキシ-ノシクロヘキシルエタノンと同定された。

実施例4

臭化3-エチルベンゾチアゾリウム0.5ミリモル、トリエチルアミン0.5ミリモル、下記の第1表に示したアルデヒド類をそれぞれ5ミリモル、及びパラホルムアルデヒド5ミリモルをエタノール5mlに加え、60℃に加熱して24時間反応を行なわせた。生成した各ノ-ヒドロキシ-2-オンの種類、及びガスクロマトグラフィー分析で定量した収量は第1表に示すとおりであつた。

なお、上記ガスクロマトグラフィー分析は

次のようにして行なつた。まず、反応液0.5mlとヒドロキシルアミン塩酸塩0.1gを、ビリジン8ml中で70℃で1時間加熱し、それに容量比2:1のヘキサメチルジシラザンとトリクロルシランの混合液2mlを加え、ガスクロマトグラフィー分析に供した。そのガスクロマトグラフィー分析の条件は下記のとおりであつた。

ガラスキャピラリーカラム:

長さ30m×径0.28mm

吸着剤: シリコーンSF-91 (ガスクロ工業株式会社商品名)

カラム温度: 100~200℃

昇温速度: 3℃/分

第 1 表

原料アルデヒド類	生成ヒドロキシ-2-オン類の種類 (収量)
アセトアルデヒド	ノ-ヒドロキシ-2-プロパノン (0.26g)
プロピオンアルデヒド	ノ-ヒドロキシ-2-ブタノン (0.29g)
n-ブチルアルデヒド	ノ-ヒドロキシ-2-ペンタノン (0.35g)
イソブチルアルデヒド	ノ-ヒドロキシ-3-メチル-2-ブタノン (0.50g)
シクロヘキサノールカルボアルデヒド	2-ヒドロキシ-ノシクロヘキシルエタノン (0.43g)
ベンズアルデヒド	2-ヒドロキシアセトフェノン (0.65g)
フルフラール	2-ヒドロキシ-ノフリルエタノン (0.53g)

実施例5

下記の第2表に示したN-置換チアゾリウム塩ノミリモル、トリエチルアミンノミリモル、ベンズアルデヒドノミリモル、及びパ

ラホルムアルデヒドノミリモルを、第2表に示した溶媒10ml中に加え、反応温度60℃で24時間反応させた。

生成した2-ヒドロキシアセトフェノンを実施例4におけると同様の方法で定量した。

2-ヒドロキシアセトフェノンの収量は第2表に示すとおりであつた。

第 2 表

N-置換チアゾリウム塩	溶 媒	2-ヒドロキシアセトフェノンの収量 (g)
臭化3-エチルベンゾチアゾリウム	エタノール	1.30
"	ジオキサン	0.52
臭化3-エチルチアゾリウム	エタノール	0.64
"	ジオキサン	0.44

実施例6

臭化3-エチルベンゾチアゾリウムノミリ

モル、トリエチルアミン/ミリモル、ベンズアルデヒド/0ミリモル、及びパラホルムアルデヒド/0ミリモルをエタノール/0mlに加え、60℃に加熱して反応を行なわせた。第3表に示す各時間反応後に、生成した2-ヒドロキシアセトフェノンを実施例4にけると同様にして定量した。

各反応時間後の2-ヒドロキシアセトフェノンの収量は第3表に示すとおりであつた。

第 3 表

反応時間 (時間)	2-ヒドロキシアセト フェノンの収量 (g)
1	0.56
3	0.78
6	1.02
12	1.12
24	1.30

実施例7

実施例6にけると同様の反応を、反応温

度を変えて/時間行なわせた。

その結果は第4表に示すとおりであつた。

第 4 表

反応温度 (℃)	2-ヒドロキシアセト フェノンの収量 (g)
60	0.56
80	0.89
100	1.02